



JNI 16th Journées
Nationales
d'Infectiologie
Nancy et l'interrégion Est

du mercredi 10 au vendredi 12 juin 2015

Centre Proust
Grand Nancy Congrès & Evénements



L'utilisation du maraviroc au cours des LEMP-IRIS est supportée par l'expression de CCR5 par les lymphocytes T CD8 infiltrant les lésions cérébrales

G. Martin-Blondel¹, A. Debard¹, J. Bauer², E. Uro-Coste¹, P. Delobel¹, B. Marchou¹

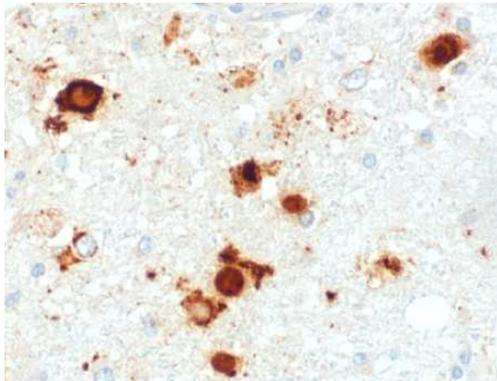
¹ Université de Toulouse, France & ² Université de Vienne, Autriche



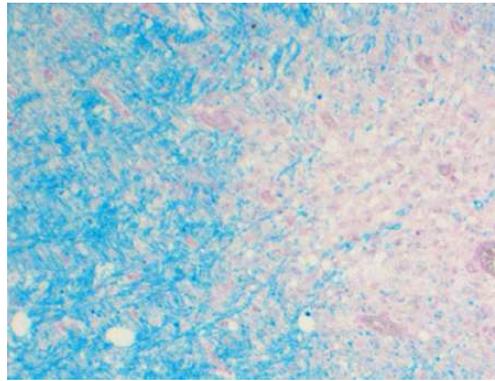
Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

- Terrain de déficit immunitaire lymphocytaire T CD4/CD8
- Le polyomavirus JC entraîne une lyse des oligodendrocytes en l'absence de réponse inflammatoire

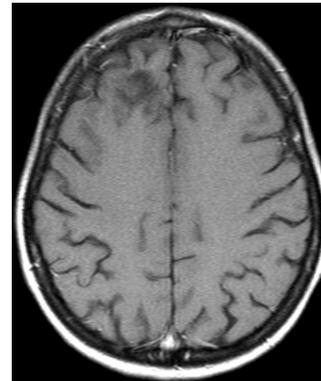
Marquage JC



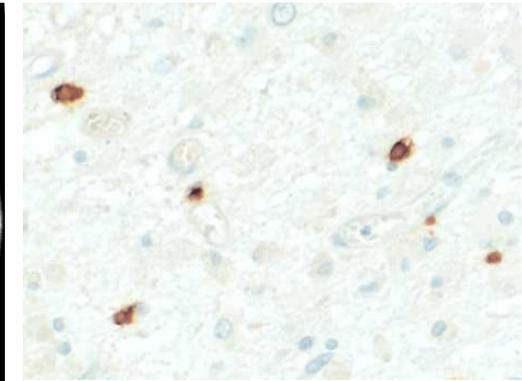
Coloration Luxol



T1 gado.



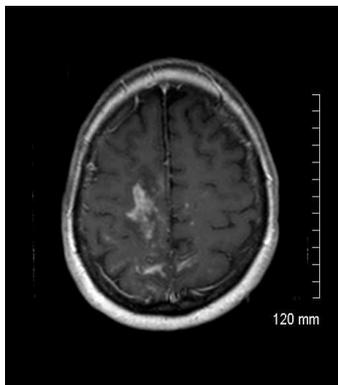
Marquage T CD3



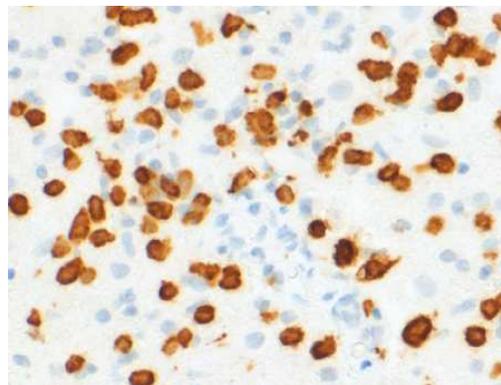
Formes inflammatoires de LEMP

- LEMP-IRIS après initiation traitement ARV chez PvVIH
- LEMP sous biothérapie (natalizumab, rituximab/chimio)
- Prises de contraste IRM & infiltrat lymphocytaire T CD8

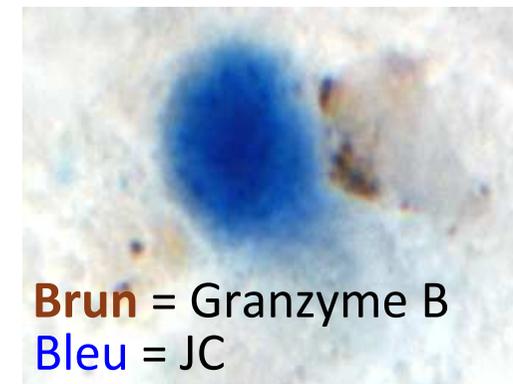
T1 gado.



Marquage T CD8



Appositions



Formes inflammatoires de LEMP

- LEMP-IRIS après initiation traitement ARV chez PvVIH
- LEMP sous biothérapies (natalizumab, rituximab/chimio)
- Prises de contraste IRM & infiltrat lymphocytaire T CD8
- Réponses lymphocytaires T CD8 anti-JC
 - Contrôle réplication virus JC
 - Dommages tissulaires « collatéraux »
- Prise en charge difficile
 - Corticothérapie pouvant compromettre le contrôle du virus JC

Intérêt des antagonistes de CCR5 dans la prise en charge des formes inflammatoires de LEMP

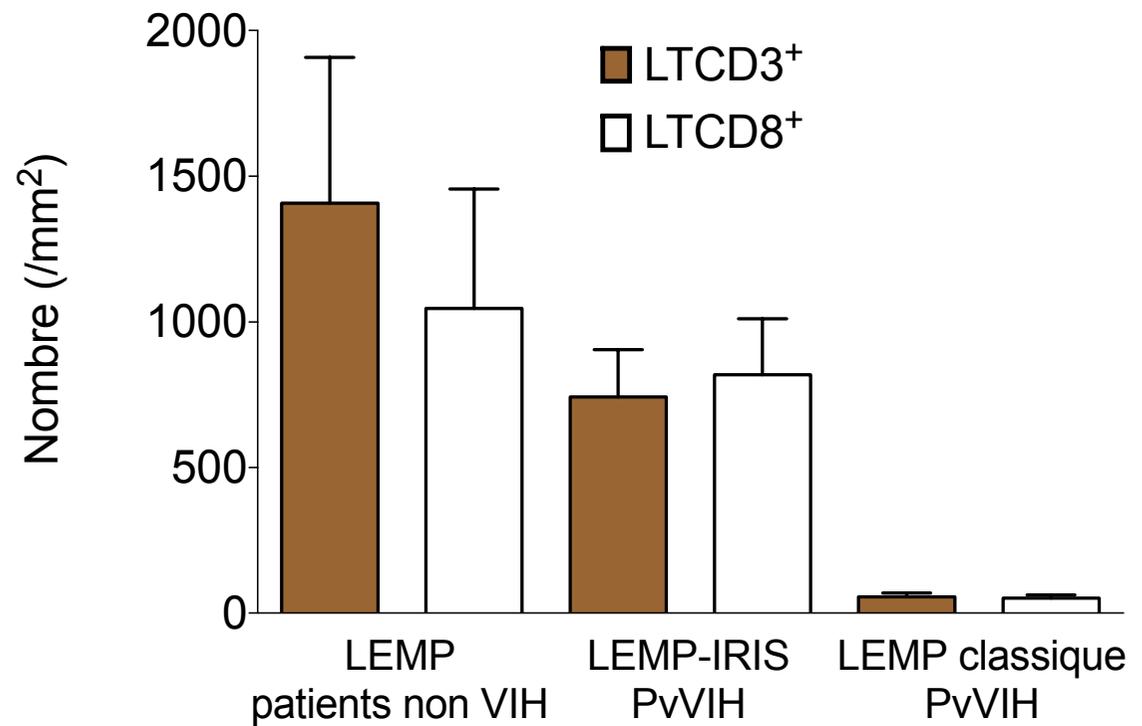
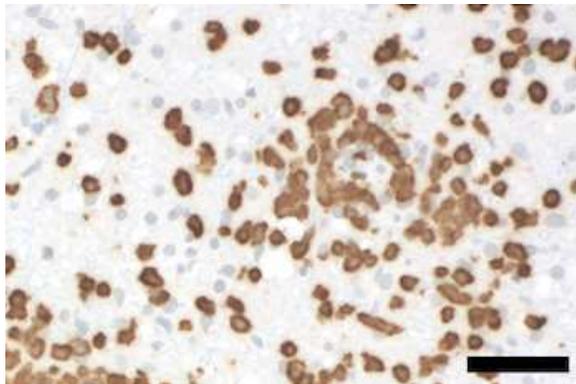
- CCR5 est impliqué dans les réactions inflammatoires affectant le SNC :
 - Activation des LT (prolifération et production de cytokine)
 - Recrutement de LTCD4, LTCD8 et monocytes exprimant CCR5
- Deux « *case reports* » ont suggéré l'intérêt du maraviroc dans la prise en charge des LEMP-IRIS
 - Contrôle de l'IRIS
 - Prévention de la survenue d'un IRIS

Les LTCD8 infiltrant les lésions de LEMP-IRIS expriment-ils CCR5?

- Examen anatomopathologique des lésions de LEMP par immunohistochimie et microscopie confocale
- Biopsies cérébrales stéréotaxiques avant toute corticothérapie
 - 5 PvVIH ayant développé LEMP-IRIS
 - 2 patients non VIH
 - SEP, LEMP inflammatoire développée sous natalizumab, à risque d'IRIS
 - LLC, LEMP-IRIS après interruption rituximab-fludarabine-cyclophosphamide
- Autopsies de 4 PvVIH décédés de LEMP « classique »

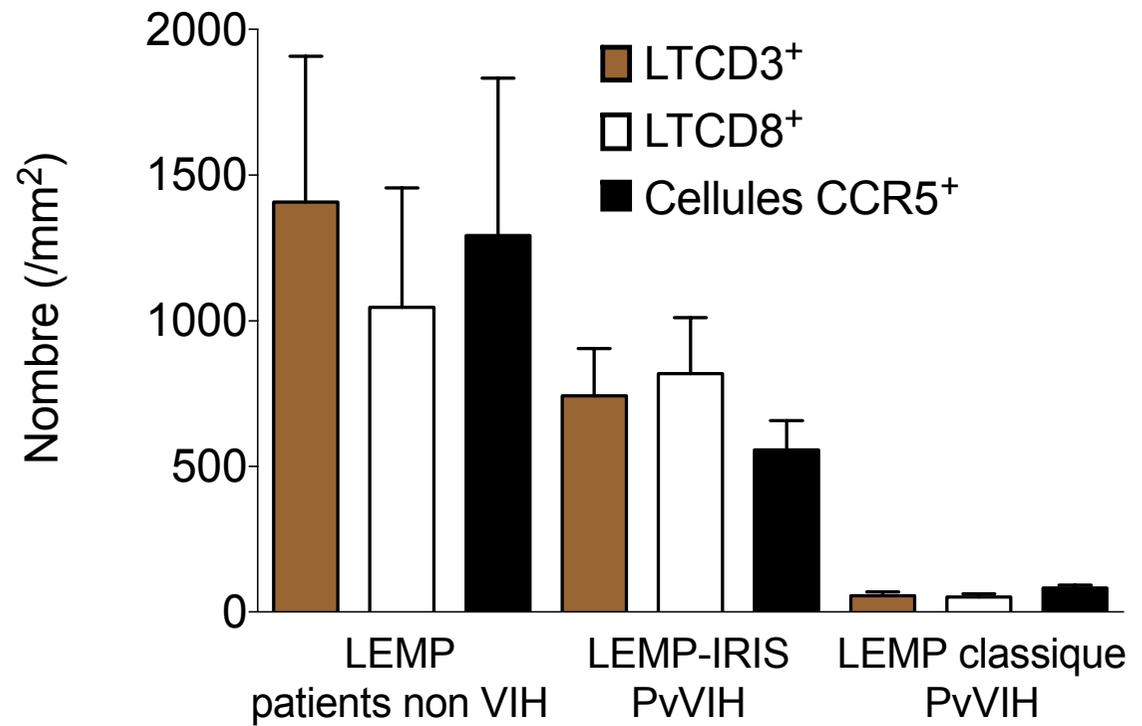
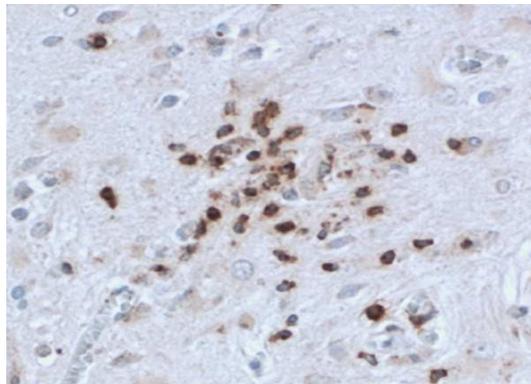
Des LTCD8⁺ dominant les infiltrats inflammatoires

Marquage T CD3



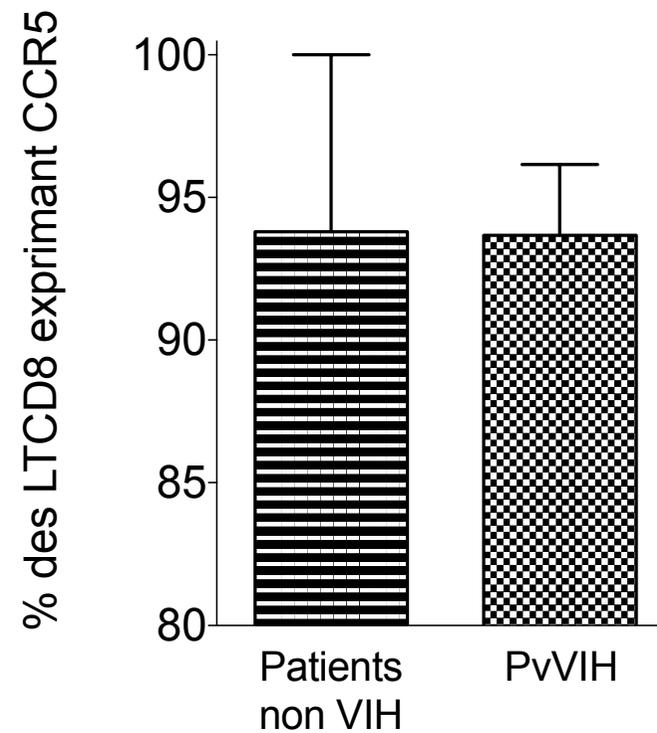
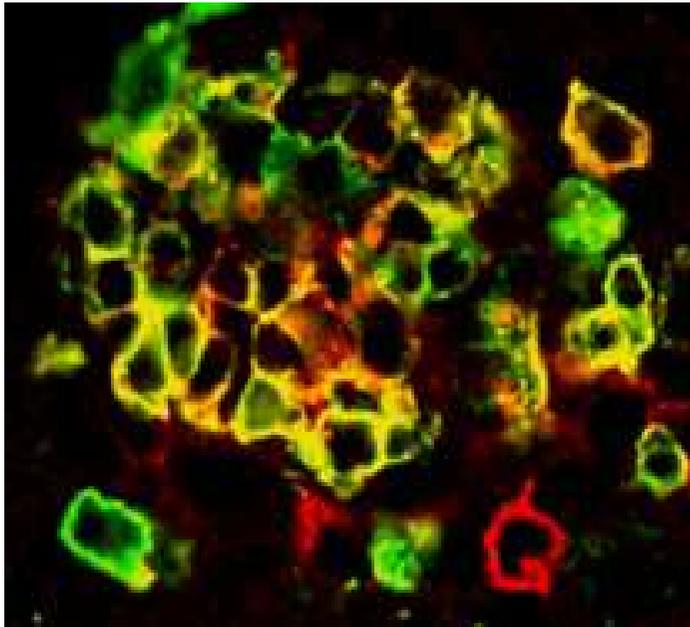
Infiltration par des cellules CCR5⁺

Marquage CCR5



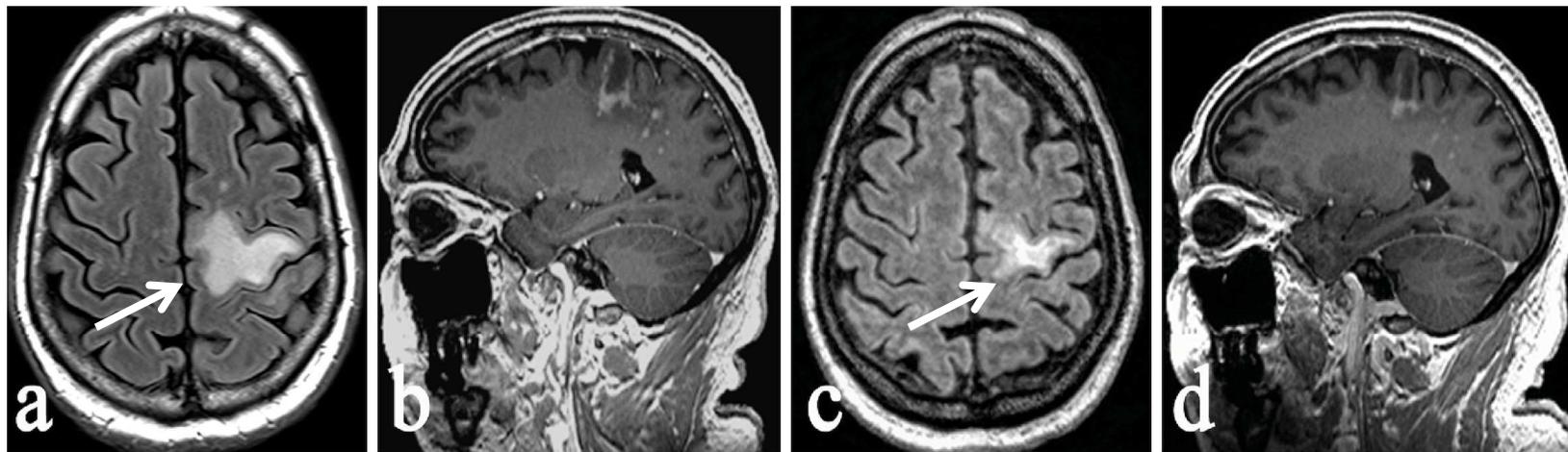
94% des LTCD8 expriment CCR5

Double marquage CD8 (vert)
et CCR5 (rouge)



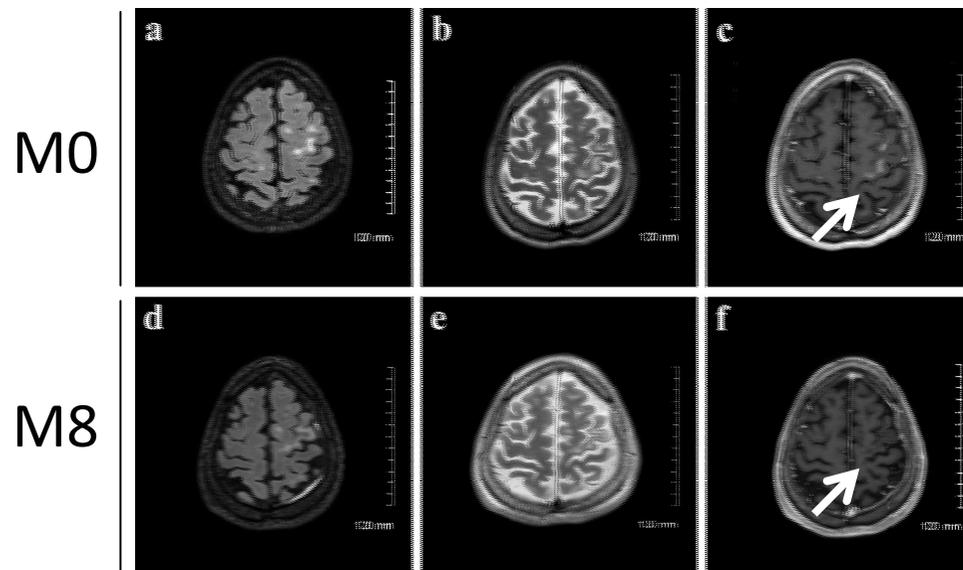
Deux patients non VIH traités par maraviroc ⁽¹⁾

- LEMP-IRIS après arrêt RFC
- 12 mois de recul: Amélioration clinique progressive
- IRM: S0 S6



Deux patients non VIH traités par maraviroc (2)

- LEMP inflammatoire sous NTZ, MVC avant plasmaphérèses
- 8 mois de recul: Pas d'IRIS, amélioration clinique progressive
- IRM:



Conclusion

- Les LTCD8, effecteurs des dommages tissulaires au cours des LEMP inflammatoires, expriment CCR5
- Rationnel à l'utilisation du maraviroc
 - Pour prévenir la survenue d'un IRIS chez les patients à risque
 - Pour contrôler la réponse inflammatoire au cours de l'IRIS
- Ce travail incite à mener une **étude prospective...**

Remerciements

- **Roland S. Liblau** INSERM U1043-CNRS
UMR 5282, Centre de Physiopathologie
Toulouse-Purpan.
- **Jan Bauer, Hans Lassmann**
Center for Brain Research, Medical
University of Vienna, Austria.
- **Emmanuelle Uro-Coste**
INSERM, CRCT U1087, Toulouse.
- **Damien Biotti, Delphine Averseng-
Peaureaux · David Brassat.**
Département of Neurology, Pôle des
Neurosciences, Toulouse
- **Hervé Dumas, Fabrice Bonneville**
Département of Neuroradiology,
Toulouse.